

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

"EFICACIA ANALGÈSICA Y EFECTOS ADVERSOS EN EL
POSOPERATORIO CON EL USO DE BUPRENORFINA
PERIDURAL VS BUPRENORFINA INTRAVENOSA EN
PACIENTES GINECOLÒGICAS"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA :

DRA. ALMA ISELA PÈREZ PÈREZ.

ASESORES:
DRA. CECILIA RODRÍGUEZ VALENZUELA
DR. OSCAR AGUILERA MADRIGAL



MÉXICO, D.F.

2005

m352210



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. ALMA ISELA PÉREZ PÉREZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M. 2

DEDICATORIAS

A DIOS Y A LOS SANTOS:

Por iluminar mi camino.

A MIS PADRES Y A MI RODRIGO:

Por que siempre han estado conmigo, por el amor y comprensión que me han brindado, gracias, los amo.

A MI HERMANO:

Por quererme y ayudarme a alcanzar mis metas.

A MIS ABUELITOS:

Por su cuidado y amor.

AGRADECIMIENTOS

A todos mis maestros en especial al **Dr. Juan José Dosta Herrera**, por transmitirme sus enseñanzas y experiencia.

A la **Dra. Cecilia Rodríguez Valenzuela** y al **Dr. Oscar Aguilera Madrigal**, ya que sin su apoyo esta tesis no hubiera sido posible.

Al **Dr. Ulises Angeles Garay** por su valiosa colaboración.

A mis **Amigos y compañeros** por ser parte de una etapa más.

INDICE

Resumen	6
Abstract	7
Antecedentes	8
Material y Métodos	14
Resultados	17
Discusión	20
Conclusión	24
Bibliografía	25
Anexos 1	28
Anexos 2	39

RESUMEN

“EFICACIA ANALGÉSICA Y EFECTOS ADVERSOS EN EL POSOPERATORIO CON EL USO DE BUPRENORFINA PERIDURAL Vs BUPRENORFINA INTRAVENOSA EN PACIENTES GINECOLÓGICAS”

Pérez-Pérez A. Rodríguez-Valenzuela C. Aguilera-Madrigal O. HGP 3A México D.F.

OBJETIVO

Determinar si existe diferencia significativa en la eficacia analgésica y efectos adversos de la administración de Buprenorfina por vía peridural, en comparación con Buprenorfina intravenosa.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico, prolectivo, ciego, longitudinal. Un total de 60 pacientes sometidas a Cirugía Ginecológica de forma electiva, fueron asignadas al azar en tres grupos: Grupo A (control) recibió solución salina vía peridural e intravenosa; Grupo B se proporcionó Buprenorfina 200mcg vía intravenosa y al Grupo C se le dio Buprenorfina 200mcg vía peridural. Transestésico fue manejado con Bloqueo Espinal (BE) administrando Bupivacaina hiperbárica 15mg, aplicando dosis para analgesia posoperatoria con Buprenorfina 2hr después de BE. El dolor posoperatorio fue valorado mediante la Escala Visual Análoga (EVA) y se interrogó la presencia o ausencia de efectos adversos (náusea, vómito y prurito) a los 90min, 120min, 150min, 180min, 6hrs, 9hrs, 12hrs y 24hrs.

RESULTADOS

Encontramos diferencia significativa en la EVA entre los grupos de estudio, atenuando el dolor con mayor eficacia la Buprenorfina vía peridural ($p < 0.01$); registrando una duración máxima de 12hrs. La náusea y el vómito se presentaron con la misma frecuencia en ambos grupos, sin embargo, el prurito tuvo un incremento significativo al administrar buprenorfina intravenosa. A pesar de no haber valorado depresión respiratoria, reportamos la gran incidencia de desaturación, tanto, en la vía peridural como intravenosa.

CONCLUSION

La administración de Buprenorfina peridural provee de un efecto analgésico postoperatorio mayor que Buprenorfina Intravenosa, con la misma incidencia de náuseas y vómito. En la serie de Buprenorfina Intravenosa, el prurito presentó mayor frecuencia. Sugerimos una vigilancia estrecha, durante la estancia en recuperación, proponiendo oxígeno suplementario en todos los pacientes medicados con Buprenorfina, sin importar la ruta de administración.

PALABRAS CLAVE:

Buprenorfina, control del dolor, analgésicos opioides.

ABSTRACT

"ANALGESIC EFFICACY AND ADVERSE EFFECTS IN POSOPERATIVE WITH THE USE EPIDURAL BUPRENORPHINE Vs INTRAVENOUS BUPRENORPHINE IN GINECOLOGIC PATIENTS"

Pérez-Pérez A. Rodríguez-Valenzuela C. Aguilera-Madrigal O. HGP 3A México D.F.

OBJETIVE

To determine if exist change significantive in analgesic efficacy and adverse effects at administration peridural buprenorphine in comparison with intravenous buprenorphine.

MATERIAL AND METHODS

We done a study clinic, prospectively, blind, longitudinal. A total of 60 patients undergoing gynecologic surgery elective, were randomly assigned to the three groups: Group A received intravenous and epidural saline as a control; Group B was given buprenorphine 200mcg intravenous y Group C received buprenorfina 200mcg epidurally. The anesthetic was given espinal blockade (EB) le administration weighing bupivacaine 15mg, suitable analgesic doses with buprenorphine 2 hours after of EB conventional, we registrered The postoperative pain was assessment using the visua scale analogous (VSA) and questioning presence or ausence of adverse effects (nausea, vomiting y pruritis) at the 90 min, 120min, 150min, 180min, 6 hours, 9hrs, 12hrs y 24hrs.

RESULTS

We found significantive difference between groups in VSA, attenuates pain with efficacy major in Epidural Buprenorphine ($p < 0.01$), provided pain relief maxim of 12 hours. The nausea and vomiting presence the frecuency such. Therefore, pruritis increased significantly at administration intravenous buprenorphine. No respiratory depression was assesement, demonstrate that incidence great of desaturation at peridural route at intravenous.

CONCLUSIONS

The administration Peridural Buprenorphine provide of analgesic effect major that Intravenous Buprenorphine, The adverse effects, nausea and vomiting presence same frecuency, an incidence greated of pruritis in the intravenous buprenorphine group. Respiratory depression have supervise, we suggest provide supplementary oxygen patients was given Buprenorphine, not important the administration route.

KEY WORDS

Buprenorphine, opioide analgesic Pain control.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Asociación Internacional para el estudio del dolor lo define como una experiencia subjetiva compleja compuesta por la sensación real o potencial de daño tisular, que se acompaña de un fuerte componente emocional. Reflejando esta definición el propósito fisiológico del dolor, es decir, la supervivencia. El manejo del dolor postoperatorio ha sido un dilema médico a lo largo de la historia. Actualmente se ha desarrollado un enfoque científico progresivo del conocimiento de las vías nociceptivas y en la actualidad se acepta que el dolor es un verdadero fenómeno fisiológico⁽¹⁾.

De los métodos analgésicos empleados para el tratamiento del dolor, los narcóticos siguen siendo el pilar del dolor postoperatorio. Los opioides se clasifican como naturales, semisintéticos y sintéticos, siendo una clasificación más útil la descrita según el efecto en el receptor. Por su modo de acción se dividen en:

- a) Agonistas Puros que producen el efecto deseado al interactuar con el receptor, y que es dependiente de la dosis.
- b) Agonistas Parciales que no desarrollan en su totalidad el efecto.
- c) Agonista-Antagonistas Mixto que actúan como agonistas en un tipo de receptor y como antagonista en otro.
- d) Antagonistas actúan de forma competitiva para ocupar el receptor y al unirse a él no tienen ningún efecto^(1,2).

Buprenorfina es un derivado de la tebaína, similar a la morfina en su estructura pero aproximadamente 30-40 veces más potente. Es un agonista parcial de los

receptores μ y también se fija a los receptores delta y kappa, pero su actividad en estos dos últimos es relativamente insignificante. Aunque la buprenorfina es altamente lipofílica, su asociación y disociación con los receptores de los opiáceos es lenta. Mientras que otros opiáceos como el Fentanilo se disocia rápidamente de los μ ($t_{1/2}$ de 6.8 min), la buprenorfina que presenta una afinidad mayor, tarda mucho más tiempo ($t_{1/2}$ 166 minutos). Así pues, los niveles plasmáticos no son paralelos a los efectos del SNC. El comienzo de acción de la Buprenorfina es lento y su efecto máximo puede no aparecer hasta las 3hrs y la duración de su efecto es prolongada (hasta 10hrs). Se metaboliza en hígado con excreción biliar de la mayoría de los metabolitos. Sus metabolitos son Buprenorfona-3-glucurónido y norbuprenorfina que son significativamente menos potentes y con una afinidad más baja por los receptores μ . Los efectos subjetivos (euforia) de la buprenorfina son similares a los de morfina, aunque son menos frecuentes. Las náuseas y los vómitos son los efectos adversos más habituales. La buprenorfina produce depresión respiratoria con un techo posterior a 0.15-1.2 mg en el adulto. Las dosis más elevadas no producen mayor depresión respiratoria y realmente pueden dar lugar a un incremento en la ventilación (predominio de las acciones antagonistas). La reversión por la naloxona es limitada debido a la gran afinidad por los receptores μ de los opiáceos y su lenta disociación y recuperación ⁽²⁾.

La Buprenorfina se ha utilizado con éxito en la premedicación (0.3mg IM), como componente analgésico de la anestesia balanceada (4.5 a 12mcg/kg) y para control del dolor postoperatorio (0.3 mg IM). La administración sublingual (0.4 mg) ha sido también eficaz. Por otra parte, a dosis elevadas puede tener un valor como

alternativa a la metadona para el tratamiento de mantenimiento en los adictos a los opiáceos ^(1,2).

Los efectos hemodinámicos de la buprenorfina son similares a los de la morfina. Los síntomas de abstinencia de los opiáceos aparecen lentamente (5-10 días) después de suspender la buprenorfina tras su empleo crónico, En contraste con otros compuestos opiáceos, la buprenorfina produce efectos mínimos en los consumidores de opiáceos mantenidos con metadona ⁽²⁾.

El dolor postoperatorio puede afectar la función pulmonar, la efectividad del reflejo tusígeno, disminución del Volumen Tidal, incremento en la morbilidad y mortalidad, mayor costo y prolongada estancia intrahospitalaria, lo que a su vez nos puede conducir a infecciones nosocomiales (con frecuencia pulmonares) y atelectasias ^(3,4).

Varios estudios han evaluado la administración epidural de diferentes agentes para el alivio del dolor postquirúrgico. La administración de anestésicos locales vía peridural son de uso frecuente, sin embargo, estos presentan ciertas desventajas como son bloqueo motor en la recuperación que en ocasiones angustia al paciente. Por otro lado, la administración de narcóticos en el espacio epidural es una técnica alternativa a los anestésicos locales ⁽³⁾.

Mackersie y cols han experimentado con el uso de opiáceos administrados por vía intravenosa, cuestionándose cual es el mejor método y ruta para la obtención de analgesia más eficaz (epidural Vs Intravenosa) ^(3,4).

Buprenorfina es la elegida para este tipo de estudios por que se piensa que, dentro de las desventajas de su administración intravenosa es la lenta disociación del

receptor y una marcada potencia, pudiéndose usar con mayores ventajas por vía epidural ^(3,4).

Este opioide es una droga lipofílica, es absorbida con gran lentitud dentro del Fluido Cerebroespinal, con alta afinidad a los receptores μ y lenta disociación, presentándose efectos adversos que son poco frecuentes. ^(3,4)

Buprenorfina ha sido empleada frecuentemente por ruta caudal en niños y adultos, obteniendo suficiente analgesia postoperatoria y gran satisfacción del paciente. Una combinación de Bupivacaína y Buprenorfina ruta caudal ha resultado con gran duración del alivio del dolor ⁽⁵⁾.

En adultos, los niveles efectivos plasmáticos asociados con el uso de drogas liposolubles por ruta epidural, han sido igual a las obtenidas por ruta intravenosa proporcionándose a las mismas dosis, creando gran controversia acerca del valor de la ruta epidural ^(5,6).

Fauzia Anis Khan y cols realizaron estudio comparativo, en donde concluyeron que la administración de anestésico local con o sin opioide es un método que proporciona efectiva analgesia postoperatoria en niños. La dosis de buprenorfina a 2.5mcg/kg en adición con bupivacaína por vía caudal resulta efectivo alivio del dolor y mayor duración de la analgesia, siendo esta de 1424 min con mínimos efectos colaterales. En estudios previos, se encontró que 85 pacientes pediátricos sometidos a cirugía abdominal, recibiendo bupivacaína y buprenorfina (2mcg/kg) caudal, la duración de la analgesia fue por más de 24hrs. Se ha encontrado que la incidencia de náusea y vómito fue alta (80%) en el grupo de la Buprenorfina caudal, comparada con la baja incidencia de estos efectos al administrar Fentanilo por la

misma vía. Sin embargo, existió significativamente menor incidencia de náusea y vómito en el grupo control, mostrando la misma incidencia de estos efectos colaterales, con el grupo al que se le administró Buprenorfina Intravenosa ^(5,6).

Kamal y cols reportaron una incidencia de náusea y vómito de 40% en el grupo de Buprenorfina caudal a dosis de 2.5mcg/kg contra 13% del grupo al que se le administró Bupivacaína sola ⁽⁶⁾.

Otros efectos adversos reportados con el uso de los opiáceos son el prurito con incidencia del 10%, sedación 5%, retención urinaria 11% y depresión respiratoria con el 1% ⁽⁵⁾.

Bryant reporta que el sitio predominante de acción analgésica de Buprenorfina es supraespinal ⁽⁶⁾.

Inagaki apoya la Hipótesis de que Buprenorfina epidural produce analgesia espinal segmentaria, el cual se desarrolla en un lapso entre 2 a 6 horas después de la administración. Además, sugiere que la buprenorfina epidural es absorbida rápidamente del espacio epidural a la circulación sistémica y produce analgesia sistémica (supraespinal) a la par con Buprenorfina Intravenosa en la región supraespinal. El desarrollo de Analgesia Espinal Segmentaria puede contribuir a una mejor analgesia postoperatoria. Es poco probable, que la analgesia supraespinal surja de la migración cefálica durante el periodo tardío. Aunque, la analgesia supraespinal durante el periodo tardío parece ser debido a la redistribución de Buprenorfina en la región supraespinal de el SNC ^(7,8).

Buprenorfina presenta una lenta asociación al receptor encontrando que a los 30min la droga está unida en el 100% a los receptores, con alta afinidad a múltiples

receptores como el mu, delta y Kappa por lo cual la disociación es muy lenta (t1/2 166 min) e incompleta en el SNC incluyendo la médula espinal ^(7,8).

Eisenach en sus estudios experimentales sugiere que es posible que la Buprenorfina Intravenosa actúa sobre el cordón espinal vía circulación sistémica. Se ha reportado que en la administración sistémica de los opiodes inducen analgesia en parte por mecanismos noradrenérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos ^(9,10).

Inagaki concluye, la administración de regímenes de Buprenorfina necesarios para proporcionar analgesia modifica el MAC de Halotano de acuerdo con la dosis, la ruta y el tiempo en el que se administra. Es efectiva la supresión de la respuesta hemodinámica a la intubación traqueal y a la incisión quirúrgica utilizando Buprenorfina Epidural ó por vía Intravenosa a dosis de 4mcg/kg administrada a los 20 min antes de la intubación traqueal y Buprenorfina Epidural 2 y 4mcg/kg proporcionados 150 min antes de la incisión quirúrgica ⁽⁹⁾.

Buprenorfina es considerada por algunos autores 25-50 veces y por otros de 30-40 veces mas potente que la Morfina. Su uso en anestesia intra-operatoria, ha sido utilizando dosis entre 2.5-15mcg/kg. obteniendo buena estabilidad de la respuesta hemodinámica con mínimos efectos colaterales. Importante disminución de la frecuencia cardíaca ocurre cuando se combina con hipnóticos como el propofol, por vía intravenosa. Trabajos previos, han reportado bradicardia hasta una incidencia del 52%, comparado con un 32% al administrar Fentanilo y 20% con Nalbufina ⁽¹¹⁾.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado, ciego; en pacientes femeninos que fueron sometidos a HTA, HVR, Colpoplastia y Laparotomía Exploradora, de forma electiva, en el Hospital Gineco-Pediatría 3-A y que cumplieran con los criterios de inclusión, se asignaron de forma aleatoria en 3 grupos con igual número de participantes cada uno, de la siguiente manera:

Grupo	Droga Intravenosa	Droga Peridural
A	Solución salina 2ml	Bupivacaína 0.125%, 10mg
B	Buprenorfina 200mcg Diluida en 2ml	Bupivacaína 0.125%, 10mg
C	Solución salina 2ml	Bupivacaína 0.125%, 10mg y Buprenorfina a 200mcg

Los pacientes fueron premedicados con Midazolam 1.5mg por vía Intravenosa 20 minutos antes de su arribo a la sala de operaciones, se les proporcionó fluidoterapia con Solución Hartman a razón de 10ml por kilogramo de peso, iniciando con una carga hídrica de 500ml. Localizando previamente el espacio Interespinal, con todas las medidas de asepsia y antisepsia, se puncionó con aguja Tuohy 17F a nivel del espacio de L2-L3, mediante la Técnica de "Pérdida de la Resistencia" se llegó al espacio Epidural, posteriormente a través de la Tuohy se introdujo la aguja espinal 25F (técnica aguja a través de aguja), posterior a la obtención de Líquido Cefalorraquídeo se administró Bupivacaína hiperbárica 15mg, se retiró la aguja

espinal. A continuación se introdujo catéter epidural dirección cefálica verificando la no extracción de sangre ni de Líquido Cefalorraquídeo y se fijó a la piel. Se corroboró suficiente analgesia, además de una adecuada difusión mediante el Método de Pinprick. En el Grupo A se le administró solución Salina vía Intravenosa y por vía epidural Bupivacaína 0.125% dosis de 10mg como dosis única. Grupo B se aplicó Buprenorfina 200mcg diluido hasta 2ml con solución salina vía intravenosa, y vía epidural Bupivacaína 0.125% dosis de 10mg. Grupo C se administró Solución salina intravenosa y Bupivacaína 0.125% dosis de 10mg y Buprenorfina 200mcg ambas por vía peridural. Las drogas fueron administradas de forma simultánea tanto por vía peridural como la intravenosa, se aplicaron 2hrs posterior a la administración de la Bupivacaína hiperbárica por vía subaracnoidea. Durante el transanestésico se administró Ondansetrón 4mg de forma estandarizada a todas las pacientes 30 min antes de proporcionar la Buprenorfina. Se empleó Atropina 100mc/kg y Efedrina 5mg en caso de bradicardia ($FC < 50$ lpm) e hipotensión ($TAM < 50$ mmHg). Posterior a la administración de Bupivacaína 0.125% por vía peridural sea o no en adición con la buprenorfina se retiró el catéter.

Durante el evento quirúrgico se instaló monitoreo tipo I (no invasivo), Electrocardiograma, Pulsioxímetro y presión arterial no Invasiva cada 5 minutos, los cuales fueron registrados. (Cardicap Dates Monitor).

La ventilación se mantuvo de forma espontánea apoyada con puntas nasales y Oxígeno suplementario a un flujo de 3lts por min. En caso de observar depresión respiratoria se asistió con mascarilla facial.

Dolor se identifico y registro mediante la Escala Visual Análoga donde 0= ausencia de dolor y 10= peor dolor imaginable, los datos se colectaron en el cuarto de recuperación a los 90 min y 120min, en piso a los 150 min, 180 min, 6hrs, 9hrs,12hrs y 24hrs después de administrado el medicamento (Buprenorfina). En los pacientes que manifestaron 4 en la EVA se administro dosis de Ketorolaco 30mg por vía intravenosa, repitiendo su administración solo por razón necesaria. En Unidad de Cuidados postanestésicos fueron monitorizados las constantes vitales cada 15 min,

Se determinò la existencia de efectos adversos, como: vòmito, nausea y prurito, mediante el interrogatorio directo al paciente, registrando el resultado como SI o NO.

ANÁLISIS DE DATOS: Datos numéricos se compararon por Análisis de Varianza (Kruskal-Wallis ANOVA). Datos categóricos y ordinales fueron analizados por Chi Cuadrada con corrección de Yates. Datos demográficos fueron presentados como media +/- SD. $P < 0.05$ se considero estadísticamente significativa.

Se proceso con paquete estadístico de computo SPSS V.10

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes divididas en tres grupos con igual número de integrantes cada uno. En el grupo control se excluyó un caso por desarrollar hematoma en la herida quirúrgica que requirió de reintervención. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Los datos demográficos no mostraron diferencia significativa entre los tres grupos; la edad promedio de las pacientes en los tres grupos fue de 44.65 (rango de 32 a 65 años), con un peso corporal de 68.7 (rango de 54 a 91 kg), talla promedio de 154 (rango de 146 a 168 cms). (Tabla No.1). El IMC promedio fue de 27.66, parámetro que no interfiere con los resultados, ya que ninguna paciente presenta obesidad morbida. El tiempo de cirugía promedio de 116.25 (rango 60 a 125 min) sin mostrar diferencia significativa.(Tabla No.2)

La estabilidad hemodinámica se observó durante todo el transanestésico sin cambios importantes en la tensión arterial ni en la frecuencia cardíaca, así como, saturación de oxígeno en los tres grupos de estudio (Tabla No.3,4 Gráficas 1,2,3). Nosotros no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la presión arterial media ($p=0.45$), frecuencia cardíaca ($p=0.83$) y saturación parcial de oxígeno ($p=0.95$) (Tablas. No 5). Durante su estancia en Recuperación, frecuencia cardíaca y saturación parcial de oxígeno no observamos diferencias significativas ($p=0.06$ y $p=0.78$, respectivamente); sin embargo, en la saturación de oxígeno al comparar el grupo B y C, mostró diferencia significativa $p<0.05$ ($p=0.03$)(Tabla 6,7,8 Gráficas 4,5,6). En Piso, los parámetros hemodinámicos no mostraron diferencias estadísticamente

significativas, valorando unicamente, frecuencia cardiaca y presión arterial media ($p=0.86$ y $p=0.16$, respectivamente). (Tabla No. 9)

En la Evaluación del dolor se encontró que en el grupo A (control) los registros de EVA fueron mayores, media desde 2.3 ± 1.8 a los 90 minutos hasta media de 6.15 ± 2.4 a las 6hrs (360min) (Gráfica 7). Por el contrario, en el grupo C (Buprenorfina Peridural) se reporta media desde 1.3 ± 1.5 a los 90 min hasta media de 3.0 ± 1.9 a las 12hrs (720min). Respecto, a la analgesia se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos, obteniéndose $p<0.01$ a favor de Buprenorfina Peridural, registrando EVA <2 con un límite hasta las 12hrs, percibiendo posteriormente un incremento en la EVA=4. El grupo B presenta eficacia analgésica menor que la administración por vía peridural, registrando EVA <2 con duración máxima hasta los 180min.(Tabla No. 10 y 11). No encontramos, diferencia estadísticamente significativa en el número de dosis de Ketorolaco requeridas, entre el grupo B y grupo C, pero sí con el grupo A ($p<0.01$). Cabe mencionar, que fue necesario administrar dosis de rescate con Nalbufina 10mg SC dosis única, en una paciente del grupo B y grupo C, y en dos pacientes en el grupo control.

En nuestro estudio, encontramos que:

Nausea no se hallaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo B y C ($p=0.39$), pero sí hay diferencias significativas con el grupo control ($p=0.04$). Presentándose náuseas en el 7.5% de las pacientes del grupo control, 23% en el grupo B y 21% en el grupo C. (Tabla No.12,13,14.)

El vomito se presento en 1.3% de pacientes del grupo A y 2.5% tanto en el grupo B, como el C. No encontrando diferencias significativas en los tres grupos. (Tabla No.15,16,17.)

Prurito fue referido en el 3.8% del grupo control, 7.5% del grupo de buprenorfina intravenosa y 1.9% de las pacientes que se les administro buprenorfina peridural. Encontramos diferencia estadísticamente significativa en los grupos indicando que en el B (buprenorfina intravenosa), hay mayor incidencia de prurito ($p=0.04$). (Tabla No. 18,19,20.)

DISCUSION

El descubrimiento de receptores opiáceos en la sustancia gelatinosa de el cordón espinal ha proporcionado una nueva dimensión para aliviar el dolor usando opiáceos por via epidural y espinal (2). Buprenorfina, un agente narcótico potente, de larga duración de acción y empleada comúnmente para aliviar el dolor post-operatorio en humanos y modelos animales, en donde se encontró ser eficaz en dolor neuropático, somático agudo y visceral (3).

Inagaki et al, demostró que el efecto analgésico máximo, proporcionado por Buprenorfina depende de la dosis y ruta de administración (5). Estudios recientes reportan, un rango eficaz de analgesia entre 2 microgramos/kg y 4 microgramos/kg, sin efectos adversos significativos (9).

El presente estudio muestra claramente mayor eficacia analgésica en el grupo de Buprenorfina Via Peridural, desde su administración, disminuyendo su acción considerablemente a las 12 hrs (720min). Anilkumar et al reportó alivio del dolor posoperatorio con buprenorfina via caudal por más de 24 hrs (17). Sin embargo, investigaciones previas, sustentan la hipótesis de que Buprenorfina Peridural produce analgesia espinal segmentaria, la cual se desarrolla durante un periodo de 2 a 6hrs después de su administración, sugiriendo que la buprenorfina administrada por via peridural se absorbe rápidamente a la circulación sistémica produciendo analgesia supraespinal al igual que la buprenorfina administrada por via

intravenosa, durando su efecto analgésico máximo 12hrs, similar a lo encontrado en nuestro estudio (8).

Un dato utilizado para reflejar eficacia analgésica, aunque de forma indirecta, es el número de dosis de Ketorolaco requerida, no mostrando diferencia significativa entre el grupo de Buprenorfina Peridural y Buprenorfina Intravenosa. Considerando relevante mencionar, que fue necesario administrar dosis de rescate utilizando opioides (Nalbufina 10mg SC) en una paciente a la que se le administró Buprenorfina Peridural y una con Buprenorfina Intravenosa.

Buprenorfina usualmente causa náusea y vómito cuando se administra oralmente, intramuscular o intravenosa (17). Kamal y cols reportaron una incidencia de náusea y vómito del 40% al administrar Buprenorfina Vía Caudal peridural (8). Khan et al. refiere incidencia de náuseas de 30-35% en dosis de 2.5mcg/kg al darse por vía intravenosa (11). En nuestro estudio encontramos que la náusea se presentó en 7.5% en el grupo control, 23.1% por la vía intravenosa y 21.3% vía peridural, obteniendo diferencia significativa entre el grupo control y los dos grupos de estudio, no existiendo diferencia estadísticamente significativa de náuseas en los dos grupos a los que se le administra buprenorfina. Además, proponemos una dosis mayor de antiemético para abolir este efecto adverso (Ondansetrón). Vómito muestra una incidencia de 1.3% en el grupo A (control), 2.5% en grupo B (IV) y 2.5% para el C (Peridural), no encontrando diferencias estadísticamente significativas.

Otro efecto adverso valorado fue el prurito teniendo en grupo control incidencia de 3.8%, comparado con 7.5% en administración de buprenorfina intravenosa y 1.9% para la peridural, encontrando diferencia significativa entre los grupos. Estableciendo que Buprenorfina via Intravenosa ocasiona más prurito comparada con ruta peridural. Estudios prospectivos, reportan baja frecuencia de prurito al administrar Buprenorfina Intravenosa en comparación con la peridural (11). Sin embargo, investigaciones previas sustentan menor incidencia por vía peridural, ya que este opioide, en cordón espinal, posee una actividad agonista en receptores Kappa los cuales inducen prurito en menor intensidad (12).

Inagaki et al. reporta bradiarritmias y disminución de presión arterial sistólica en pacientes tratados con Buprenorfina, lo cual puede ser resultado de la depresión directa al nivel del sistema de conducción o una acción estimulante en el Nervio Vago (10). Nosotros hallamos, durante su estancia en la UCPA, que al valorar frecuencia cardíaca no existe diferencia significativa entre los tres grupos, con 0% en la incidencia de bradicardia. Presión arterial media y Saturación parcial de oxígeno muestran disminución significativa, favoreciendo la administración IV de buprenorfina, cabe mencionar, que ninguna de las pacientes requirió manejo farmacológico ya que TAM mínima fue de 70 mmHg. Por otro lado, observamos que la Saturación de oxígeno mínima fue de 89% requiriendo oxígeno suplementario por catéter nasal durante su estancia en recuperación porque de lo contrario SpO2 disminuía hasta 85% en promedio, fenómeno presentado en ambos grupos de

estudio. Tempia y cols. refieren una incidencia de 52% de bradicardia con buprenorfina via Intravenosa requiriendo manejo con atropina en tres pacientes (11). Articulos previos, reportan depresión respiratoria que aparece de forma temprana a la administración de Buprenorfina Peridural (dentro de los primeros 30min), sin embargo, su incidencia es baja (1%) o no se presenta (3,4).

CONCLUSION

La administración de Buprenorfina Vía Peridural proporciona mayor analgesia en comparación con Buprenorfina Intravenosa, sin disminuir de forma importante efectos adversos como náusea y vómito. El efecto colateral que se presenta con mayor frecuencia en la administración de Buprenorfina Intravenosa es Prurito el cual es atenuado de forma efectiva al proporcionar antihistamínicos. Ambas vías proporcionan estabilidad hemodinámica a dosis de 2 microgramos/kg de este opioide. A pesar de que la depresión respiratoria no fue una variable estudiada, podemos demostrar la existencia de desaturación importante que requirió de mantener oxigenación suplementaria, tanto, en la administración de Buprenorfina peridural como intravenosa.

BIBLIOGRAFIA

- 1.Govindarajan R, Bakalova T, Michael R. et al. Epidural Buprenorphine in management of pain in multiple rib fractures. *Acta Anesthesiol Scand* 2002;46:660-665
- 2.Cicala RS, Voclier GR, Fox T. et al. Epidural analgesia in thoracic trauma: effects of lumbar morphine and thoracic bupivacaine on pulmonary function. *Crit Care Med* 1990;18:229-231
- 3.Mackersie RC, Shackfor SR, et al. Continuous epidural fentanyl analgesia: ventilatory finction improvement with routine use in treatment of blunt chest trauma. *J Trauma* 1987;27: 1207-1912
- 4.Cahill J, Murphy D, et al. Epidural buprenorphine for pain relief after major abdominal surgery. A controlled comparasion with epidural morphine. *Anaesthesia* 1983;38:760-764
- 5.Fauzia AK, Ghulam AM, et al. Effect of route of buprenorphine on recovery and posoperative analgesic requeriment in paediatric patients. *Paediatric Anaesthesia* 2002;12:786-790
- 6.Gangopadhyay AN, Battacharya P. et al. Caudal epidural buprenorphine for postoperative pain relief in children. *Paediatr Surg Int* 1992;7:124-125
- 7.Glass PS, Grinchnick KP, et al. The role of opioids for epidural analgesia. *Curr Opin Anesthesiol* 1995;40:61-64

8. Inagaki Y, Takashi M, et al. Mode and site of analgesic action of epidural Buprenorphine in Humans. *Anesth Analg* 1996;83:530-536
9. Lanz E, Simko G, et al. Epidural Buprenorphine-a double blind- study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984;63:593-598
10. Lejus C, Roussiere S, et al. Postoperative Extradural analgesia in children: comparasion of morphine with fentanyl. *British Journal of Anaesthesia* 1994;72:156-159
11. Inagaki Y, Kuzukawa A, et al. Effects of Epidural and Intravenous Buprenorphine on Halothane minimum Alveolar Anesthetic Concentration and hemodynamic Responses. *Anesth Analg* 1997;84:100-105
12. Hansdottir M, Vigdis D, et al. The Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Continuous Epidural Sufentanil and Bupivacaine Infusion After Thoracotomy. *Anesth Anal* 1996;83:394-400
13. Christoph T, Babette K, et al. Broad analgesic profile of buprenorphine in rodent models of acute and chronic pain. *European Journal of Pharmacology* 2005;507:87-98
14. Beltrutti D, Ron A, et al. Late antinociception and lower untoward effects of concomitant intrathecal Morphine and Intravenous Buprenorphine in Humans. *Journal of Clinical Anesthesia* 2002;14:441-446
15. Khan F, Zaidi A, et al. Comparasion of nalbufine and Buprenorphine in total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 1997; 52:1095-1101

16. Mehta Y, Juneja R, et al. lumbar versus thoracic epidural buprenorphine for postoperative analgesia following coronary artery bypass graft surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:388-393
17. Anilkumar T, Karpurkar S, et al. Post-operative pain relief in children following caudal bupivacaine and buprenorphine—a comparative study. *J Postgrad Med* 1994;40:61-4

ANEXOS 1

EDAD, PESO Y TALLA

Tabla No. 1

	Media	Desviación Estandar
EDAD	44.65	1.37
PESO	68.72	2.48
TALLA	1.54	0.09

INDICE DE MASA CORPORAL Y TIEMPO DE CIRUGIA

Tabla No. 2

	Media	Desviación Estandar
IMC	27.66	5.08
TQx	116.25	6.14

COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO EN EL TRANSANESTESICO

Tabla No. 3

		Suma de cuadrado	df	Media al Cuadrado	F	Sig.
Frecuencia Cardíaca	Entre Grupos	1064.522	2	532.261	3.638	.027
	Dentro del Grupo	148359.097	1014	146.311		
	Total	149423.618	1016			
Tensión Arterial Media	Entre Grupos	3203.833	2	1601.916	10.056	.000
	Dentro del Grupo	161691.333	1015	159.302		
	Total	164895.166	1017			
Saturación Parcial de Oxígeno	Entre Grupos	127.658	2	63.829	10.679	.000
	Dentro del Grupo	6072.625	1016	5.977		
	Total	6200.483	1018			

* Análisis de ANOVA

COMPARACIÓN DE ESTABILIDAD HEMODINAMICA ENTRE BUPRENORFINA INTRAVENOSA Y BUPRENORFINA PERIDURAL

Tabla No. 4

	Grupo de Estudio	N	Media	Desviación St.	Error St. Media
Frecuencia Cardiaca	Buprenorfina Intra Venosa	337	74.09	12.287	.669
	Buprenorfina Peridural	340	76.57	12.835	.696
Tensión Arterial Media	Buprenorfina Intra Venosa	338	102.00	12.498	.680
	Buprenorfina Peridural	340	99.16	12.367	.671
Saturación Parcial de Oxígeno	Buprenorfina Intra Venosa	339	97.18	2.369	.129
	Buprenorfina Peridural	340	97.29	2.869	.156

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE ESTABILIDAD HEMODINAMICA EN EL TRANSANESTESICO

Tabla No. 5

	Prueba de Levene Igualdad de Varianzas	
	F	Sig.
Frecuencia Cardiaca	.045	.832
Tensión Arterial Media	.558	.455
Saturación Parcial de Oxígeno	.003	.956

COMPORTAMIENTO HEMODINAMICA DURANTE LA UCPA

Tabla No. 6

		Suma de Cuadr.	df	Media al Cuadrado	F	Sig.
Frecuencia Cardíaca	Entre Grupos	491.203	2	245.602	2.720	.067
	Dentro del Grupo	59320.973	657	90.291		
	Total	59812.176	659			
Tensión Arterial Media	Entre Grupos	677.058	2	338.529	5.958	.003
	Dentro del Grupo	37327.505	657	56.815		
	Total	38004.562	659			
Saturación Parcial de Oxígeno	Entre Grupos	2.330	2	1.165	.248	.780
	Dentro del Grupo	3081.032	657	4.690		
	Total	3083.362	659			

*Análisis ANOVA

COMPARACIÓN DE ESTABILIDAD HEMODINAMICA ENTRE GRUPO B Y C DURANTE UCPA

Tabla No. 7

	Grupo de Estudio	N	Media	Desviación Std.	Error Std. Media
Frecuencia Cardíaca	Buprenorfina Intra Venosa	220	74.94	9.790	.660
	Buprenorfina Peridural	220	73.09	9.695	.654
Tensión Arterial Media	Buprenorfina Intra Venosa	220	99.39	9.133	.616
	Buprenorfina Peridural	220	97.10	6.474	.436
Saturación Parcial de Oxígeno	Buprenorfina Intra Venosa	220	94.72	2.094	.141
	Buprenorfina Peridural	220	94.65	2.417	.163

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE PARAMETROS HEMODINAMICOS DURANTE UCPA

Tabla No.8

	Prueba Levene's Igualdad de Varianzas	
	F	Sig.
Frecuencia Cardiaca	1.005	.317
Tensión Arterial Media	28.947	.000
Saturación Parcial de Oxígeno	4.692	.031

COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DURANTE LA ESTANCIA EN PISO

Tabla No. 9

		Suma de Cuadrados	df	Media al Cuadrado	F	Sig.
Frecuencia Cardiaca	Entre Grupos	403.520	2	201.760	2.476	.086
	Dentro del Grupo	24205.200	297	81.499		
	Total	24608.720	299			
Tensión Arterial Media	Entre Grupos	197.247	2	98.623	1.842	.160
	Dentro del Grupo	15902.790	297	53.545		
	Total	16100.037	299			

* Análisis ANOVA

COMPARACION DE LA EVA ENTRE LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO

Tabla No. 10

Grupo de Estudio	Tiempo de Evaluación	Media	Mediana	Desviación Std.
Control	90	2.30	2.00	1.809
	120	2.60	2.00	1.698
	150	2.85	2.50	1.631
	180	3.90	4.00	1.119
	360	6.15	6.50	2.412
	540	5.50	5.50	2.115
	720	4.75	4.00	2.425
	1440	3.70	3.50	1.559
	Total	3.97	4.00	2.269
Buprenorfina Intra Venosa	90	1.80	1.50	1.824
	120	2.20	2.00	1.704
	150	2.65	3.00	1.785
	180	3.40	2.50	2.963
	360	3.35	3.00	1.387
	540	4.40	4.00	1.930
	720	3.85	4.00	1.348
	1440	3.75	4.00	1.650
	Total	3.17	3.00	2.020
Buprenorfina Peridural	90	1.30	.50	1.559
	120	1.55	2.00	1.538
	150	1.55	2.00	1.468
	180	1.60	2.00	1.353
	360	2.65	3.00	1.663
	540	2.80	3.00	1.735
	720	3.00	3.00	1.919
	1440	2.75	3.00	1.333
	Total	2.15	2.00	1.683

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE DOLOR ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Tabla No. 11

	Escala del Dolor
Chi-Cuadrada	52.605
df	2
Sig. Estadística	.000

* Prueba de Kruskal Wallis

INCIDENCIA DE NAUSEAS

Tabla No. 12

Grupo de Estudio		Presencia de Nauseas		Total
		Si	No	
Control	No. de ocasiones	12	148	160
	% dentro del Grupo de Estudio	7.5%	92.5%	100.0%
Buprenorfina Intra Venosa	No. de ocasiones	37	123	160
	% dentro del Grupo de Estudio	23.1%	76.9%	100.0%
Buprenorfina Peridural	No. de ocasiones	34	126	160
	% dentro del Grupo de Estudio	21.3%	78.8%	100.0%
Total	No. e ocasiones	83	397	480
	% dentro del Grupo de Estudio	17.3%	82.7%	100.0%

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE NAUSEAS ENTRE LOS TRES GRUPOS

Tabla No. 13

	Valor	df	Sig.
Pearson Chi-Cuadrada	16.286(a)	2	.000
Razón Probabilidad	18.248	2	.000
Asociación Linea-por-Linea	10.554	1	.001
N de Casos Validos	480		

*Prueba de Chi-Cuadrada

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE NAUSEAS ENTRE EL GRUPO B Y C

Tabla No. 14

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-lados)	Exact Sig. (2-lados)	Exact Sig. (1-lado)
Pearson Chi-Cuadrada	.163(b)	1	.686		
Corrección Continua	.072	1	.788		
Razón Probabilidad	.163	1	.686		
Prueba exacta de Fisher				.788	.394
Asociación Linea-por-Linea	.162	1	.687		
N de Casos validos	320				

* Prueba de Chi-Cuadrada

INCIDENCIA DE VOMITO

Tabla No. 15

Grupo de Estudio		Presencia de Vómito		Total	
		Si	No		
Grupo de Estudio	Control	No. de ocasiones	2	158	160
		% dentro del Grupo de Estudio	1.3%	98.8%	100.0%
	Buprenorfina Intra Venosa	No. de ocasiones	4	156	160
		% dentro del Grupo de Estudio	2.5%	97.5%	100.0%
	Buprenorfina Peridural	No. de ocasiones	4	156	160
		% dentro del Grupo de Estudio	2.5%	97.5%	100.0%
Total	No. de ocasiones	10	470	480	
	% dentro del Grupo de Estudio	2.1%	97.9%	100.0%	

SIGNIFICACIA ESTADISTICA DE VOMITO EN LOS TRES GRUPOS

Tabla No. 16

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-lados)
Pearson Chi-Cuadrada	.817(a)	2	.665
Razón Probabilidad	.891	2	.641
Asociación Línea-por-Línea	.611	1	.434
N de Casos Validos	480		

* Prueba de Chi-Cuadrada

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE VOMITO ENTRE GRUPO B Y C

Tabla No. 17

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-lados)	Exact Sig. (2-lados)	Exact Sig. (1-lado)
Pearson Chi-Cuadrada	.000(b)	1	1.000		
Corrección Continua	.000	1	1.000		
Razon Probabilidad	.000	1	1.000		
Prueba Exacta de Fisher				1.000	.638
Asociación Línea-por-Línea	.000	1	1.000		
N de Casos Válidos	320				

* Prueba de Chi-Cuadrada

INCIDENCIA DE PRURITO

Tabla No. 18

Grupo de Estudio			Presencia de Prurito		Total
			Si	No	
Grupo de Estudio	Control	No. de ocasiones	6	154	160
		% dentro del Grupo de Estudio	3.8%	96.3%	100.0%
Buprenorfina Intra Venosa		No. de ocasiones	12	148	160
		% dentro del Grupo de Estudio	7.5%	92.5%	100.0%
Buprenorfina Peridural		No. de ocasiones	3	157	160
		% dentro del Grupo de Estudio	1.9%	98.1%	100.0%
Total		No. de ocasiones	21	459	480
		% dentro del Grupo de Estudio	4.4%	95.6%	100.0%

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE PRURITO ENTRE LOS TRES GRUPOS

Tabla No. 19

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-lados)
Pearson Chi-Cuadrada	6.275(a)	2	.043
Razon Probabilidad	6.278	2	.043
asociación Línea-por-Línea	.671	1	.413
N de Casos Validos	480		

*Prueba de Chi-Cuadrada

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE PRURITO ENTRE GRUPO B Y C

Tabla No. 20

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-lados)	Exact Sig. (2-lados)	Exact Sig. (1-lado)
Pearson Chi-Cuadrada	5.666(b)	1	.017		
Correccion Continua	4.477	1	.034		
Razon probabilidad	6.048	1	.014		
Prueba Exacta de Fisher				.031	.016
Asociación Línea-por-Línea	5.648	1	.017		
N de Casos Validos	320				

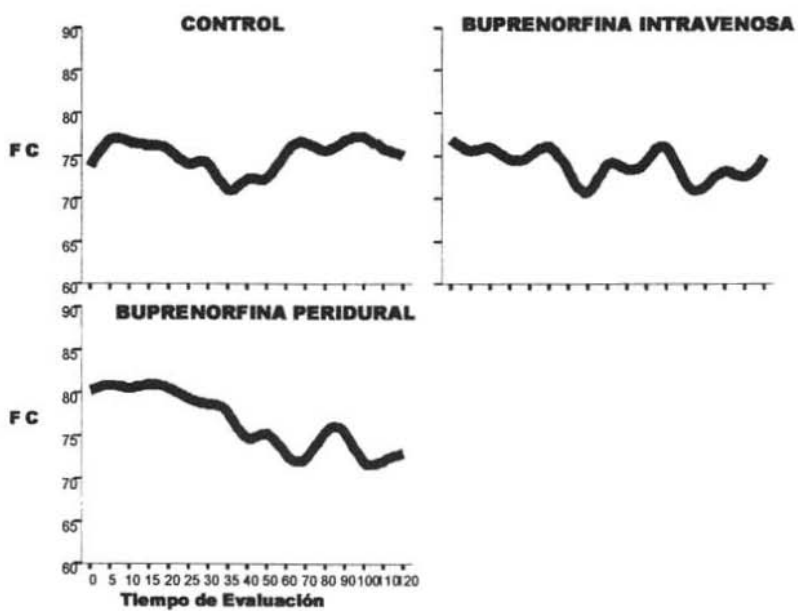
* Prueba de Chi-Cuadrada

ANEXOS 2

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

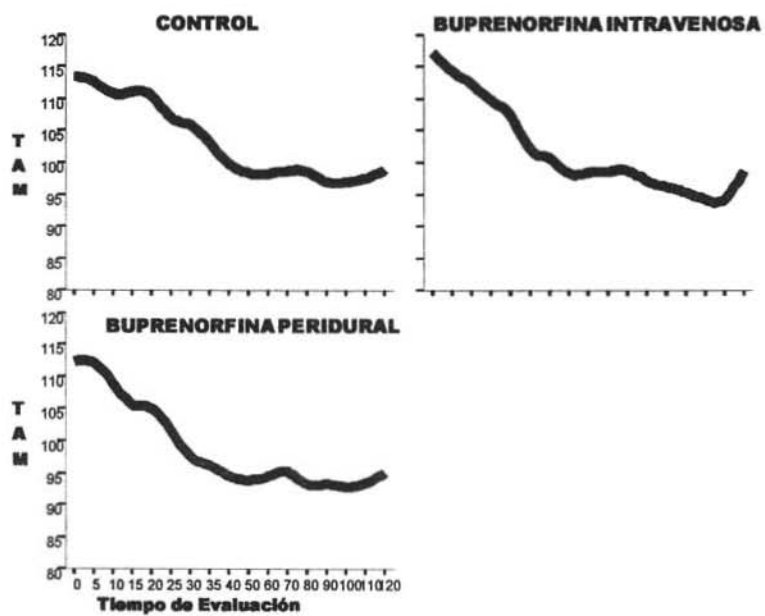
FRECUENCIA CARDIACA EN PERIODO TRANSANESTÉSICO

GRÁFICA 1



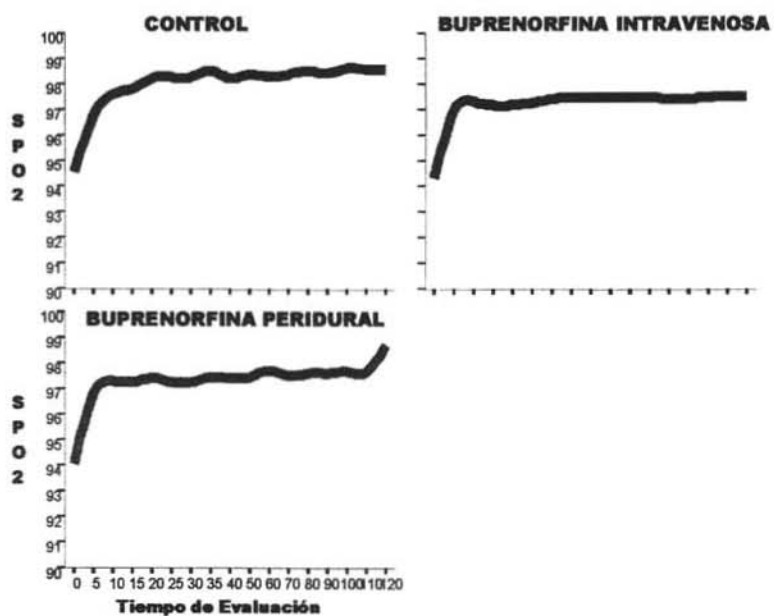
PRESIÓN ARTERIAL MEDIA EN PERIODO TRANSANESTÉSICO

GRÁFICA 2



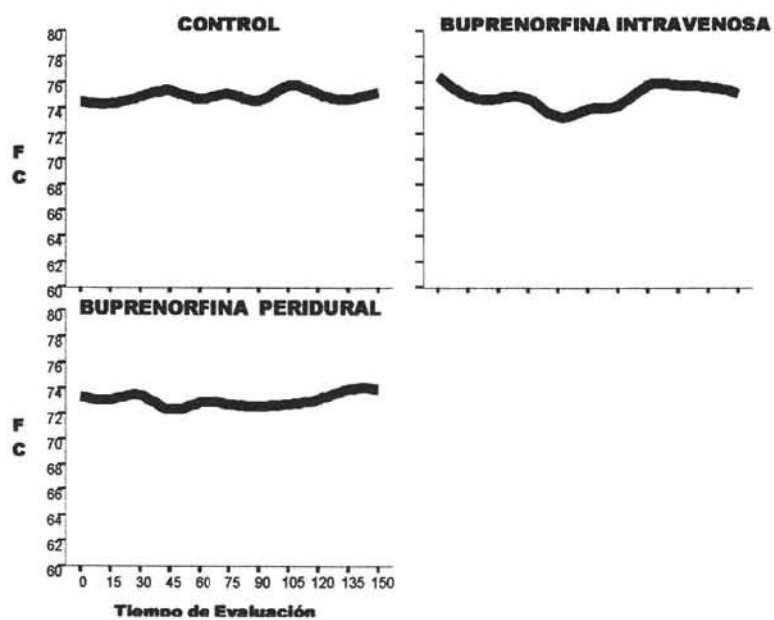
SATURACIÓN DE OXÍGENO EN PERIODO TRANSANESTÉSICO

GRÀFICA 3.



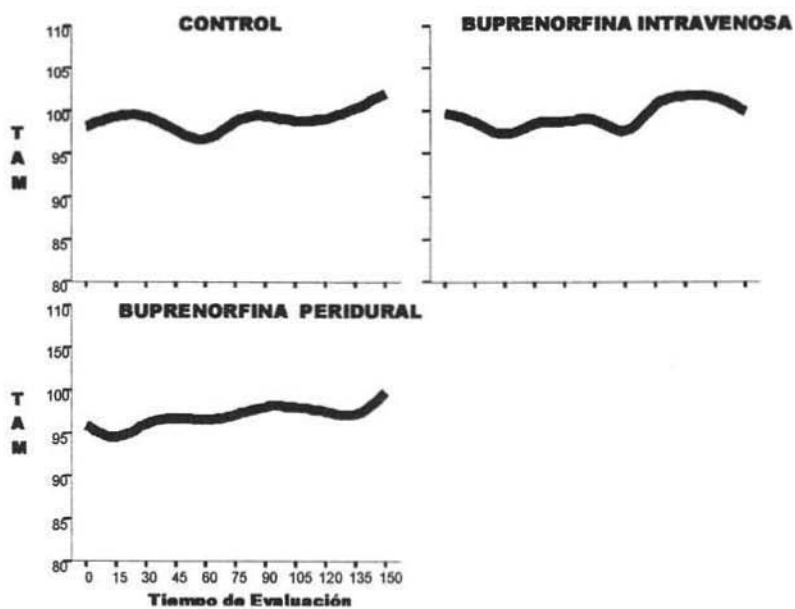
FRECUENCIA CARDIACA EN UCPA

GRÁFICA 4.



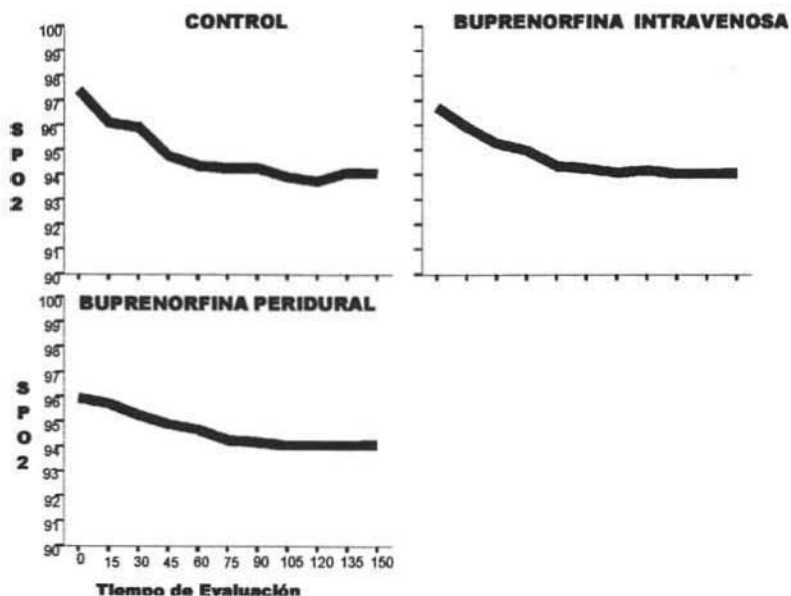
PRESIÓN ARTERIAL MEDIA DURANTE LA UCPA

GRÁFICA 5



SATURACIÓN DE OXIGENO EN LA UCPA

GRAFICA 6



ESCALA VISUAL ANÀLOGA

GRÀFICA 7

